



TISKOVÁ ZPRÁVA

Nová „past“ na škodlivé i užitečné molekuly v našem metabolismu je v provozu ve Fyziologickém ústavu AV ČR



Několik výzkumných týmů ve Fyziologickém ústavu AV ČR v.v.i. se systematicky a úspěšně snaží o lepší poznání podkladů kardiovaskulárních onemocnění, dědičných poruch metabolismu i chorob souvisejících s obezitou. Výsledky těchto výzkumů mají přímý vliv na naše stravování a délku života a jejich snažení zasluhuje plnou podporu. Pro úspěšný výzkum jsou zapotřebí vědecké metody, které jdou ke kořenům působení potravy a léků na tkáňové a buněčné metabolické systémy. Aby pohled nebyl jen záběrem „z družice“ na pohyb letadel, lodí a osvětlených měst, ale stále detailnějším pohledem na jednotlivé skupiny přepravovaných a skladovaných látek v organismu a buňkách, je nezbytné použít odpovídající zvětšovací a přibližovací zařízení, které studované vzorky tkání, buněk nebo směsí označí, oddělí komponenty a určí jejich množství a chemické složení. Takový špičkový přístroj bude slavnostně uveden do provozu ve Fyziologickém ústavu 16. 10. 2012. Má zkratku QTRAP 5500 a patří mezi řadu hybridních hmotnostních spektrometrů, systémů kombinujících trojitý kvadrupól a lineární iontovou past.

Hmotnostní spektrometrie se používá nejen pro objasnění chemické struktury nových molekul nebo pro určení přítomnosti již známých látek, ale také pro cílenou kvantifikaci sloučenin v komplexních biologických vzorcích. Podobně jako se označují biologické vzorky nebo tenké řezy tkání různými barvivy, přítomnost a množství zkoumaných látek ve vzorku se zjišťuje pomocí jedinečných kombinací fragmentů, na které se látka během měření rozpadá. Složité biologické vzorky (krev, plasma, moč) obsahují ohromná množství různých sloučenin, které je dobré před vlastní analýzou rozdělit podle chemických vlastností, o což se stará chromatografický systém Ultimate 3000 RSLC. Látky, rozdělené například podle polarit, jsou unášeny proudem směsi organických rozpouštědel tenkou kapilárou směrem do hmotnostního spektrometru. Při vstupu do přístroje QTRAP se převádí sloučeniny z kapalně fáze do aerosolu, přičemž vznikají v elektrickém poli různé ionty, které vstupují do hmotnostního spektrometru. Uvnitř přístroje dochází za velmi specifických podmínek ke srážkám iontů s molekulami dusíku, čímž se sloučenina rozpadá na sadu fragmentů. Taková sada trosek molekuly je jedinečná jako otisk prstu a slouží k identifikaci zkoumané látky. K velmi jemné fragmentaci se používá iontová past, kde jsou nabitě zbytky molekul zpracovávány v elektromagnetickém poli, dokud není struktura molekuly podrobněji identifikována. Celý systém je tak rychlý, že dokáže rozeznat i 300 látek během sekundy, a je schopný takto pokračovat během celé analýzy vzorku, která trvá třeba i 20 minut. Pomocí nového stroje lze nasbírat velké množství dat popisujících například metabolický stav pokusné myši nebo pacienta. Tento typ komplexní analýzy bývá též označován jako *metabolomika*.

QTRAP dále umožní, aby se ve Fyziologickém ústavu metabolomika rozvíjela. Je jednou z nejmladších specializovaných věd na poli systémové biologie. Subjekt jejího zkoumání je tzv. *metabolom*, komplexní sada malých molekul – metabolitů, které jsou v buňkách přítomny za určitého fyziologického, patologického a vývojového stavu. Obézní, štíhlé i hubnoucí myšky, myši a potkani s vysokým krevním tlakem či modelovým srdečním onemocněním v laboratořích FGÚ se mají tedy na co těšit. Spolu s novým přístrojem pomohou odhalit, jestli jsou za jejich zdravý stav nebo metabolické poruchy odpovědné pozměněné geny, složení potravy, vývojové poruchy při embryonálním růstu a po narození a jak se projevuje vliv prostředí a „psychického“ stavu. To vše může racionalizovat různá, často protichůdná dietologická nebo léková doporučení a umožnit léčbu, která bude individualizovaná pro každého pacienta podle okamžitého i chronického molekulárního stavu jeho metabolismu.

Systém zdravotní péče ve všech vyspělých zemích je neobyčejně finančně náročný. Je to podmíněno tím, že se daří rozvíjet nové a velmi účinné techniky diagnostiky i léčby, které jsou však ve velké většině případů dražší, než ty stávající. Toto dilema má jediné řešení: systematicky zlepšovat prevenci těch nejzávažnějších onemocnění, protože prevence je vždy levnější než léčba onemocnění a jejich následků. Mluvíme zde o těch nejzávažnějších onemocněních, která zabíjejí miliony lidí ročně, jako jsou nádorová onemocnění, onemocnění na podkladě vrozených poruch metabolické přeměny nebo kardiovaskulárních choroby a cukrovka, které doprovázejí obezitu. Nové přístupy pro prevenci těchto chorob mohou vycházet z lepšího pochopení mechanismů, kterými ona onemocnění vznikají. K hlubšímu poznání příčin onemocnění jsou nezbytné nové metodické přístupy, jako je právě metabolomika. S využitím nových poznatků o metabolomu bude možné nejen optimalizovat např. výživová doporučení pro celou populaci, ale také pomocí nových laboratorních metod určit osoby, které jsou ohrožené vznikem určitých onemocnění, a zachytit příznaky onemocnění v jejich nejčasnější, často ještě dobře léčitelné fázi.

Přístroj v ceně kolem 10 mil. Kč byl pořízen v rámci otevřeného konkurzního řízení AV ČR a jeho analytické schopnosti budou k dispozici i dalším spolupracujícím ústavům a pracovištím.

Kontakty: Prof. František Vyskočil, e-mail: vyskocil@biomed.cas.cz a sekretariát FGÚ, e-mail fgu@biomed.cas.cz, tel. 241 062 424.